

УДК 617.582-089.843:615.463+615.33]-027.45-092.4

DOI: 10.22141/1608-1706.1.20.2019.158674

Дігтяр А.В.¹, Карпінський М.Ю.², Карпінська О.Д.²¹ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна²ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України», м. Харків, Україна

Експериментальне дослідження міцності кісткового цементу залежно від вмісту антибіотика

Резюме. Актуальність. Однією з найпоширеніших і складних проблем у травматологічній і ортопедичній практиці, зокрема при тотальному ендопротезуванні кульшового суглоба, є розвиток інфекційних ускладнень. Проблема ревізійного ендопротезування при інфекційних ускладненнях — одна з найбільш актуальних, частка подібних операцій досягає 15 %. На сьогодні золотим стандартом при глибокій перипротезній інфекції вважається двохетапне ревізійне ендопротезування. На першому етапі заміщення дефекту після видалення ендопротеза проводиться з використанням матеріалів, що не розсмоктуються, таких як кістковий цемент на основі поліметилметакрилату, що містить в собі антибіотик для ліквідації вогнища інфекційного процесу. На другому етапі відбувається видалення цементного спейсера і заміщення ендопротезом. Тому дослідження міцності різних комбінацій кісткового цементу з антибіотиками є актуальним. **Мета дослідження:** вивчити в експерименті залежність міцності кісткового цементу від вмісту антибіотика в суміші. **Матеріали та методи.** Для проведення експерименту були виготовлені зразки кісткового цементу з домішкою антибіотика в таких співвідношеннях: 100 % цементу; 80 % цементу + 20 % антибіотика (4 : 1); 75 % цементу + 25 % антибіотика (3 : 1); 67 % цементу + 33 % антибіотика (2 : 1); 50 % цементу + 50 % антибіотика (1 : 1). Усього було виготовлено по 5 зразків у кожній з пропорцій цементу з антибіотиком. Усі зразки виготовляли у вигляді куба розміром 5 × 5 × 5 мм. Під час експерименту здійснювали випробування зразків на міцність під впливом стискаючого навантаження. **Результати.** Межа міцності зразків кісткового цементу знижується зі збільшенням відсоткового вмісту антибіотика в суміші. Контрольні зразки із 100 % цементу показали найвищу міцність — 135,3 ± 19,6 МПа. Найслабшими виявились зразки з 50% вмістом антибіотика — 53,70 ± 8,16 МПа, що вдвічі нижче за аналогічні показники зразків із відсотковим співвідношенням цемент/антибіотик 80 : 20 — 119,7 ± 7,6 МПа. Спостерігається велика різниця межі міцності між зразками з відсотковим співвідношенням цемент/антибіотик 80 : 20 (119,7 ± 7,6 МПа) та зразками з відсотковим співвідношенням 75 : 25 (64,60 ± 8,46 МПа). Показники межі міцності зразків з вмістом кісткового цементу 50, 67 і 75 % не мають статистично значимих відмінностей між собою. Показники межі міцності контрольних зразків із 100 % цементу та зразків із відсотковим співвідношенням цемент/антибіотик 80 : 20 мали статистично значущі відмінності як між собою, так і із зразками з більшим вмістом антибіотика. **Висновки.** Межа міцності зразків кісткового цементу знижується більше ніж у 2 рази зі збільшенням відсоткового вмісту антибіотика в суміші. Збільшення часткового вмісту антибіотика в цементній суміші до 25 % і більше призводить до значного (більше ніж у 2 рази) зниження межі міцності зразків порівняно із зразками з чистого цементу та його суміші з антибіотиком у відсотковому співвідношенні 80 : 20.

Ключові слова: кістковий цемент; антибіотик; поліметилметакрилат; міцність

Вступ

Однією з найпоширеніших і складних проблем у травматологічній і ортопедичній практиці, зокрема при тотальному ендопротезуванні кульшового суглоба (ТЕКС), є розвиток інфекційних ускладнень, незважаючи на застосування сучасних антибактеріальних препаратів, металоконструкцій, що постійно удосконалюються, методик оперативного втручання і широкий

спектр дезінфектантів [3, 4]. Кількість операцій ТЕКС неухильно зростає, через те що дозволяє в короткі терміни ліквідувати больовий синдром і відновити досить високий рівень функціональної активності пацієнтів із тяжкими травмами і захворюваннями кульшового суглоба [1, 2]. Однак така тенденція призводить до прогресивного збільшення числа пацієнтів, які потребують проведення операцій ревізійного ендопротезування у

© «Травма» / «Травма» / «Trauma» («Trauma»), 2019

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2019

Для кореспонденції: Карпінський Михайло Юрійович, науковий співробітник лабораторії біомеханіки, ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України», вул. Пушкінська, 80, м. Харків, 61024, Україна; e-mail: korab.karpinsky9@gmail.com

For correspondence: M. Karpinsky, Research Fellow at the Department of biomechanics laboratory, State Institution "Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Pushkinskaya st., 80, Kharkiv, 61024, Ukraine; e-mail: korab.karpinsky9@gmail.com

зв'язку з неминучим з плином часу зниженням функціональних показників і підвищенням інтенсивності болювого синдрому [5, 6]. Питома вага ревізійного ендопротезування на сьогодні становить до 25 % у загальній структурі операцій ТЕКС [4–7]. Проблема ревізійного ендопротезування при інфекційних ускладненнях є однією з найбільш актуальних. Серед причин, що призводять до необхідності ревізійного втручання, частка подібних операцій досягає 15 % [4–6].

Рішення проблеми хірургічних інфекцій піддається перегляду через зміну відношень між мікробним збудником і організмом людини [3]. З'явилися мікроорганізми, стійкі до більшості антибіотиків і антисептиків, трансформуються шляхи, способи передачі та тривалість персистенції в організмі [3]. На даний час лікарі мають перед собою як масу препаратів із різними властивостями, так і масу штабів мікробів зі здатністю виживати, незважаючи на дію даних препаратів, при цьому характерні швидкі зміни як спектра препаратів, так і мікробного фону стаціонарів, що унеможливує схематичний усталений підхід до проблеми лікування госпітальної інфекції.

На сьогодні золотим стандартом при глибокій перипротезній інфекції вважається двохетапне ревізійне ендопротезування, що дозволяє в більшості випадків досягти позитивного результату [7]. На першому етапі заміщення дефекту після видалення ендопротеза проводиться з використанням матеріалів, що не розсмоктуються, таких як кістковий цемент на основі поліметилметакрилату (ПММА), що містить антибіотик для ліквідації вогнища інфекційного процесу. На другому етапі відбувається видалення цементного спейсера і заміщення ендопротезом, який може фіксуватися за допомогою ПММА, який, крім антимікробної активності, повинен міцно фіксувати протез з кісткою. У зв'язку з цим дослідження міцності різних комбінацій кісткового цементу на основі ПММА з антибіотиками є актуальним.

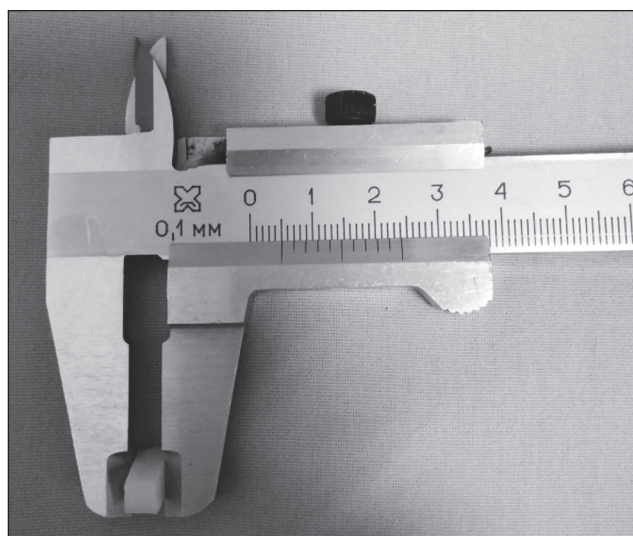


Рисунок 1. Зовнішній вигляд зразка кісткового цементу, що був використаний в експерименті

Мета дослідження: вивчити в експерименті залежність міцності кісткового цементу від вмісту антибіотика в суміші.

Матеріали та методи

У лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» були проведені експериментальні випробування на міцність зразків кісткового цементу з домішками антибіотиків. Для проведення експерименту були виготовлені зразки кісткового цементу з домішкою антибіотика в таких співвідношеннях: 100 % цементу; 80 % цементу + 20 % антибіотика (4 : 1); 75 % цементу + 25 % антибіотика (3 : 1); 67 % цементу + 33 % антибіотика (2 : 1); 50 % цементу + 50 % антибіотика (1 : 1). Усього було виготовлено по 5 зразків у кожній з пропорцій цементу з антибіотиком. Усі зразки виготовляли у вигляді куба розміром 5 × 5 × 5 мм (рис. 1).

Під час експерименту здійснювали випробування зразків на міцність під впливом стискаючого навантаження. Схема навантаження зразків наведена на рис. 2.

Випробування виконували на стенді для біомеханічних досліджень, який зображений на рис. 3.

Стискаюче навантаження поступово збільшували до моменту руйнування зразка. Силу стискання вимірювали за допомогою тензометричного датчика SBA-100L. Максимальне значення стискаючого навантаження в момент руйнування зразка фіксували пристроєм реєстрації CAS типу CI-2001A (рис. 4).

За результатами випробувань розраховували величину межі міцності зразків за формулою [8]:

$$\sigma = \frac{F}{S}, \quad (1)$$

де F — величина сили, при якій здійснилося руйнування зразка; S — площа перетину зразка.

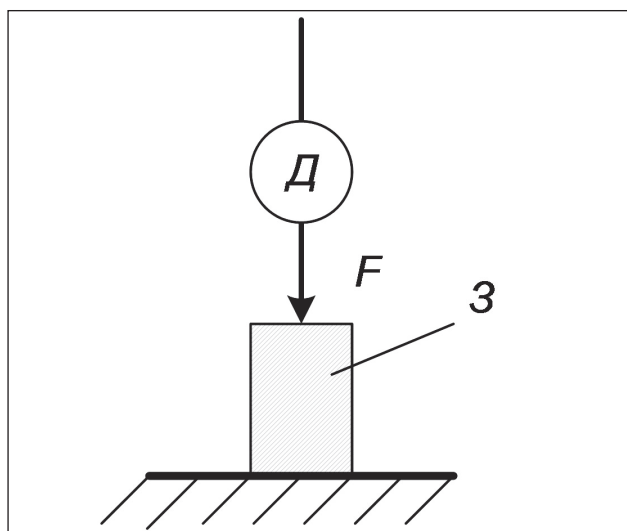


Рисунок 2. Схема навантаження експериментальних зразків: З — зразок цементу; Д — динамометр; F — сила стискання

Отримані дані експериментальних досліджень були оброблені статистично. Використовували методи описової статистики — розраховували середнє значення межі міцності зразків (M) та її стандартне відхилення (SD), а також мінімальне (min) та максимальне (max) значення для кожної групи досліджених зразків. Для визначення статистичної значимості різниці показників межі міцності зразків із різним вмістом цементу та антибіотика використовували однофакторний дисперсійний аналіз з апостеріорним тестом Дункана [9].

Результати та обговорення

В результаті проведених випробувань зразків кісткового цементу з різним вмістом антибіотика були отримані значення межі міцності для кожного зразка. Результати, отримані після статистичної обробки даних випробувань, зведено до табл. 1.

В результаті проведеного експерименту видно, що межа міцності зразків кісткового цементу знижується зі збільшенням відсоткового вмісту антибіотика в суміші. Контрольні зразки із 100 % цементу показали найвищу міцність (межа міцності — $135,3 \pm 19,6$ МПа). Найслабшими виявились зразки з 50% вмістом антибіотика (межа міцності — $53,70 \pm 8,16$ МПа), що вдвічі нижче за аналогічні показники зразків із відсотковим співвідношенням цемент/антибіотик 80 : 20 — $119,7 \pm 7,6$ МПа.

Наочне уявлення про залежність величини межі міцності зразків кісткового цементу від відсоткового співвідношення частки цементу та антибіотика в суміші можна отримати за допомогою графіка, який наведений на рис. 5.

На наведеному графіку видно велику різницю межі міцності між зразками з відсотковим співвідношенням цемент/антибіотик 80 : 20 ($119,7 \pm 7,6$ МПа) та зразками з відсотковим співвідношенням 75 : 25 ($64,60 \pm 8,46$ МПа). Нелінійність наведеної залежності може бути пояснена тим фактом, що антибіотик є компонентом, який повністю розчинний, і тому його зміст в кістковому цементі не може мати прямого впливу на міцність цементної суміші, як, наприклад, нерозчинний пісок у будівничому цементі. Крім того, процес твердіння кісткового цементу є результатом його хіміч-

ній реакції із затверджувачем, на перебіг якої вміст антибіотика також не має безпосереднього впливу.

Для виявлення статистичної значимості відмінностей показників межі міцності між зразками з різним відсотковим співвідношенням вмісту цементу та антибіотика був проведений дисперсійний аналіз отриманих даних з апостеріорним тестом Дункана. Результати проведеного аналізу наведено в табл. 2.

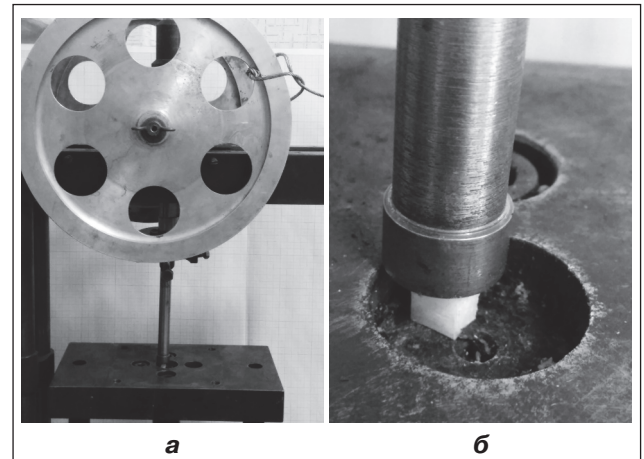


Рисунок 3. Стенд для біомеханічних досліджень під час проведення експерименту: а — стенд; б — зразок кісткового цементу під навантаженням



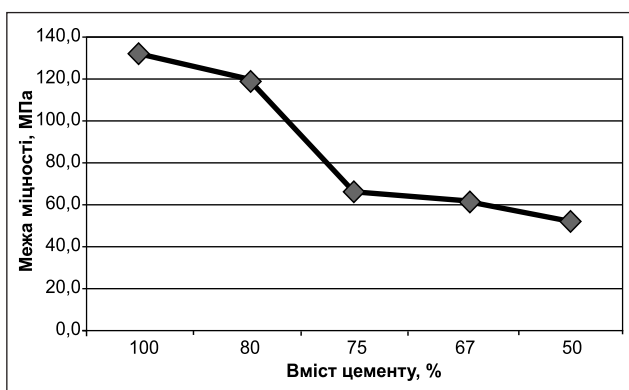
Рисунок 4. Пристрій реєстрації величини навантаження з тензометричним датчиком

Таблиця 1. Середнє значення межі міцності зразків з різним співвідношенням цементу та антибіотика

Вміст цементу, %	К-сть зразків, шт.	Межа міцності, МПа	
		Середнє значення, $M \pm SD$	Розкид, min ÷ max
100	5	$135,3 \pm 19,6$	108,6 ÷ 160,6
80	5	$119,7 \pm 7,6$	110,1 ÷ 128,8
75	5	$64,6 \pm 8,46$	56,6 ÷ 76,9
67	5	$61,9 \pm 7,86$	54,4 ÷ 75,5
50	5	$53,7 \pm 8,16$	45,2 ÷ 65,5
Статистична значущість різниці між групами (ANOVA)		F = 54,407 P = 0,01	

Таблиця 2. Порівняння межі міцності зразків із різним співвідношенням цементу та антибіотика (однофакторний дисперсійний аналіз з апостеріорним тестом Дункана)

Вміст цементу, %	Межа міцності, МПа		
	Підмножини гомогенних груп для $\alpha = 0,05$		
	1	2	3
50	53,7		
67	61,9		
75	64,6		
80		119,7	
100			135,3
Статистична значущість різниці між групами, p	0,164	1,000	1,000

**Рисунок 5. Графік залежності величини межі міцності зразків кісткового цементу від відсоткового співвідношення частки цементу та антибіотика**

Як показав дисперсійний аналіз даних експерименту, величини межі міцності зразків з вмістом кісткового цементу 50, 67 та 75 % не мають статистично значимих відмінностей ($p = 0,164$) між собою і визначаються в межах похибки обраного методу дослідження. Про це також свідчить той факт, що за результатами апостеріорного тесту Дункана показники межі міцності зразків цих груп віднесено до окремої підгрупи 1. Показники межі міцності контрольних зразків із 100 % цементу та зразків із відсотковим співвідношенням цемент/антибіотик 80 : 20 мали статистично значущі відмінності на рівні не гірше за $\alpha = 0,05$ як між собою, так й зі зразками з більшим вмістом антибіотика, тому їх розташовано до окремих підгруп 2 і 3 за результатами апостеріорного тесту Дункана.

Таким чином, результати експерименту дозволяють стверджувати, що вміст антибіотика в кістковому цементі більш ніж 20 % призводить до зниження межі міцності цементу більше ніж у 2 рази.

Висновки

1. Межа міцності зразків кісткового цементу знижується більше ніж у 2 рази зі збільшенням відсоткового вмісту антибіотика в суміші.

2. Збільшення часткового вмісту антибіотика в цементній суміші до 25 % і більше призводить до значного (більше ніж у 2 рази) зниження межі міцності зразків порівняно із зразками з чистого цементу та його суміші з антибіотиком у відсотковому співвідношенні 80 : 20.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Лоскутов А.Е. Эндопротезирование тазобедренного сустава: Монография / Под ред. проф. А.Е. Лоскутова. — Д.: Лира, 2010. — 344 с.
2. Тихилов Р.М. Руководство по эндопротезированию тазобедренного сустава / Под ред. Р.М. Тихилова, В.М. Шаповалова. — СПб.: РНИИТО им. Р.Р. Вредена, 2008. — 324 с.
3. Eryukhin I.A. Problems of peritonitis and abdominal sepsis // *Consilium Medicum*. — 2005. — 7(6). — P. 468-472.
4. Lorio R. Orthopaedic surgeon workforce and volume assessment for total hip and knee replacement in the United States: preparing for an epidemic // *J. Bone Joint Surg.* — 2008. — 90(7). — P. 598-605.
5. National Joint Registry for England, Wales and Northern Ireland. [Internet]. 10th Annual Report; 2013 [updated 2013 Dec 16; cited 2014 Jan 5]. Available from: <http://www.njrcenter.org.uk>.
6. National Joint Registry for England, Wales and Northern Ireland. [Internet] 8th Annual Report; 2010 [updated 2010 Jul 21; cited 2014 Oct 9]. Available from: <http://www.njrcenter.org.uk>.
7. Fevang B.T. Improved results of primary total hip replacement // *Acta Orthop.* — 2010. — 81(6). — P. 649-659.
8. Александров А.В., Потапов В.Д., Державин Б.П. Сопротивление материалов. — М.: Высшая школа, 2000. — 560 с.
9. Бююль Ахим. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей: Пер. с нем. / Ахим Бююль, Петер Цефлер. — СПб.: ООО «ДиаСофтЮП», 2005. — 608 с.

Отримано 05.01.2019 ■

Дигтяр А.В.¹, Карпинский М.Ю.², Карпинская Е.Д.²

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

²ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко НАМН Украины», г. Харьков, Украина

Экспериментальное исследование прочности костного цемента в зависимости от содержания антибиотика

Резюме. Актуальность. Одной из самых распространенных и сложных проблем в травматологической и ортопедической практике, в частности при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава, является развитие инфекционных осложнений. Проблема ревизионного эндопротезирования при инфекционных осложнениях — одна из наиболее актуальных, доля подобных операций достигает 15 %. На сегодняшний день золотым стандартом при глубокой перипротезной инфекции считается двухэтапное ревизионное эндопротезирование. На первом этапе замещение дефекта после удаления эндопротеза проводится с использования нерассасывающихся материалов, таких как костный цемент на основе полиметилметакрилата, содержащий в себе антибиотик для ликвидации очага инфекционного процесса. На втором этапе происходит удаление цементного спейсера и замещение эндопротезом. Поэтому исследование прочности различных комбинаций костного цемента с антибиотиками является актуальным. **Цель:** изучить в эксперименте зависимость прочности костного цемента от содержания антибиотика в смеси. **Материалы и методы.** Для проведения эксперимента были изготовлены образцы костного цемента с примесью антибиотика в таких соотношениях: 100 % цемента; 80 % цемента + 20 % антибиотика (4 : 1); 75 % цемента + 25 % антибиотика (3 : 1); 67 % цемента + 33 % антибиотика (2 : 1); 50 % цемента + 50 % антибиотика (1 : 1). Всего было изготовлено по 5 образцов в каждой из пропорций цемента с антибиотиком. Все образцы изготавливали в виде куба размером 5 × 5 × 5 мм. Во время эксперимента осуществляли испытания

образцов на прочность под воздействием сжимающей нагрузки. **Результаты.** Предел прочности образцов костного цемента снижается с увеличением процентного содержания антибиотика в смеси. Контрольные образцы из 100% цемента показали высокую прочность — $135,3 \pm 19,6$ МПа. Самыми слабыми оказались образцы с 50% содержанием антибиотика — $53,70 \pm 8,16$ МПа, что в два раза ниже аналогичных показателей образцов с процентным соотношением цемент/антибиотик 80 : 20 — $119,7 \pm 7,6$ МПа. Наблюдается большая разница предела прочности между образцами в соотношении цемент/антибиотик 80 : 20 ($119,7 \pm 7,6$ МПа) и образцами в соотношении 75 : 25 ($64,60 \pm 8,46$ МПа). Показатели предела прочности образцов с содержанием костного цемента 50, 67 и 75 % не имеют статистически значимых различий между собой. Показатели предела прочности контрольных образцов из 100 % цемента и образцов с процентным соотношением цемент/антибиотик 80 : 20 имели статистически значимые различия как между собой, так и с образцами с большим содержанием антибиотика. **Выводы.** Предел прочности образцов костного цемента снижается более чем в 2 раза с увеличением процентного содержания антибиотика в смеси. Увеличение содержания антибиотика в цементной смеси до 25 % и более приводит к значительному (более чем в 2 раза) снижению предела прочности образцов по сравнению с образцами из чистого цемента и его смеси с антибиотиком в соотношении 80 : 20.

Ключевые слова: костный цемент; антибиотик; полиметилметакрилат; прочность

A.V. Digtiar¹, M.Yu. Karpinsky², O.D. Karpinska²

¹State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

²State Institution "Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Experimental study of the strength of bone cement depending on the antibiotic content

Abstract. Background. One of the most common and complicated problems in traumatology and orthopedic practice, in particular with total hip replacement, is the development of infectious complications. The problem of revision arthroplasty with infectious complications is one of the most urgent, the share of such operations reaches 15 %. To date, the gold standard in deep periprosthetic infection is considered to be a two-stage revision arthroplasty. At the first stage, the defect replacement after the removal of the endoprosthesis is carried out using non-dispersive materials, such as bone cement based on polymethylmethacrylate containing an antibiotic to eliminate the focus of infection. At the second stage, the removal of the cement spacer and the replacement of the endoprosthesis are performed. Therefore, the study of the strength of various combinations of bone cement with antibiotics is relevant. The purpose was to study in the experiment the dependence of the strength of bone cement on the antibiotic content in the mixture. **Materials and methods.** For the experiment, samples of bone cement with antibiotic admixtures were made in the following proportions: 100 % of cement; 80 % of cement + 20 % of antibiotic (4 : 1); 75 % of cement + 25 % of antibiotic (3 : 1); 67 % of cement + 33 % of antibiotic (2 : 1); 50 % of cement + 50 % of antibiotic (1 : 1). A total of 5 samples were prepared in each of the proportions of cement with an antibiotic. All samples were made in the form of a cube measuring 5 × 5 × 5 mm. During the experi-

ment, samples were tested for strength under the influence of compressive loads. **Results.** The strength of bone cement samples decreases with an increase in the percentage of antibiotic in the mixture. Control samples of 100% cement showed the highest strength — 135.3 ± 19.6 MPa. The weakest samples contained 50 % of antibiotic — the strength limit was 53.70 ± 8.16 MPa, which is twice lower than the similar samples with cement/antibiotic percentage ratio of 80 : 20 — 119.7 ± 7.6 MPa. There is a large difference in the strength between samples with cement/antibiotic percentage ratio of 80 : 20 (119.7 ± 7.6 MPa) and 75 : 25 (64.60 ± 8.46 MPa). The strength of the samples with bone cement content of 50, 67 and 75 % has no statistically significant differences between them. Indicators of the strength limits of control samples made with 100% cement and samples with cement/antibiotic percentage ratio of 80 : 20 had statistically significant differences, both between themselves and samples with higher antibiotic content. **Conclusions.** The strength of bone cement samples decreases more than 2 times with an increase in the antibiotic content in the mixture. An increase in the partial content of the antibiotic in a cement mixture of up to 25 % or more results in a significant (more than 2-fold) decrease in the strength of the samples compared with samples made of pure cement and its mixture with antibiotics in a percentage ratio of 80 : 20.

Keywords: bone cement; antibiotic; polymethylmethacrylate; strength